

Contribution à l'étude
des Méningites
à pneumocoques
Pronostic et traitement actuel

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

le 14 Février 1945

PAR

JEAN-DIDIER BEAUMANOIR

Externe des Hôpitaux de Montpellier

Né à Rennes (Ille-et-Vilaine) le 1^{er} Janvier 1918

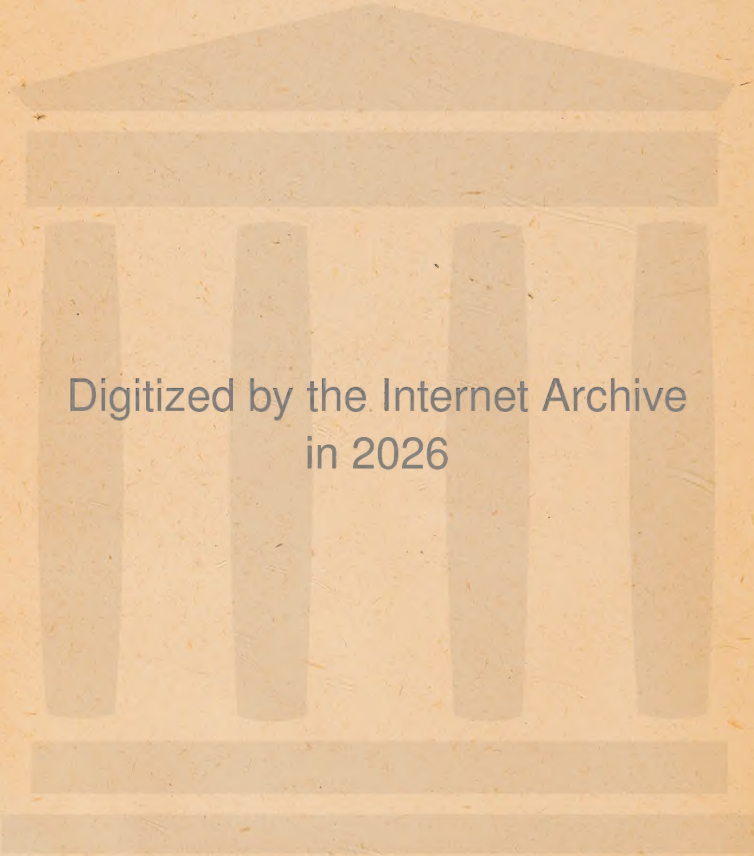
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. BOUDET, Professeur, <i>Président.</i>	{	
		MARGAROT, Professeur.		
		BOUCOMONT, Agrégé.		<i>Assesseurs</i>
		CADERAS de KERLEAU Agrégé.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ
(Pierre-Rouge)

1945

Contribution à l'étude
des Méningites à pneumocoques
Pronostic et traitement actuel



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Contribution à l'étude
des Méningites
à pneumocoques
Pronostic et traitement actuel

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

le 14 Février 1945

PAR

JEAN-DIDIER BEAUMANOIR

Externe des Hôpitaux de Montpellier

Né à Rennes (Ille-et-Vilaine) le 1^{er} Janvier 1918

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. BOUDET, Professeur, <i>Président</i> .	{	<i>Assesseurs</i>
		MARGAROT, Professeur.		
		BOUCOMONT, Agrégé.		
		CADERAS de KERLEAU, Agrégé.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ
(Pierre-Rouge)

1945

PERSONNEL DE LA FACULTE

PROFESSEURS

Chaires :

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	HÉDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	PECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGÈS.
Thérapeutique et matière médicale	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET.
Clinique médicale	L. RIMBAUD.
Clinique chirurgicale	GIRAUD <i>doyen</i> .
Clinique obstétricale	MASSABUAU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	LAPEYRE.
Clinique des malad. des enf. et hygiène du 1 ^{er} âge	N...
Clinique de dermato-syphiligraphie.....	EUZIÈRE, <i>doyen hon.</i>
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BOUDET.
Clinique des maladies des voies urinaires	MARGAROT.
Clinique gynécologique	ETIENNE.
Clinique ophtalmologique	JEANBRAU, <i>assesseur</i>
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale	AIMES.
	DEJEAN.
	TERRACOL.

Charges de cours :

Anatomie.....	LAUX.
Histologie.....	GRANEL.
Radiologie.....	LAMARQUE.

Professeurs honoraires

MM. BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIELLE,
VIRE, BOSC, VILLARD, GRYNFELT, RICHE

CHARGÉS D'ENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

Chimie.....	MONNIER <i>agrégé</i> .	Clinique de la tuber-	
Microbiologie	CARRÈRE <i>agrégé</i> .	culose.....	VIDAL, <i>professeur</i> .
Histoire nat. médic.	HARANT, <i>agrégé</i> .	Pathologie et propé-	
Pharmacologie	HARANT, <i>agrégé</i> .	deutique chirurgicale	MOURGUE-
Pathologie médicale.	BOUCOMONT, <i>agr.</i>		MOLINES, <i>agr.</i>
— —	BERT, <i>agrégé</i> .	Pathologie chirurg.	TRUC, <i>agrégé</i> .
Propédeutique médi.	P. RIMBAUD, <i>agr.</i>	Chirurgie expérim....	N...
Clinique interne.....	PUECH, <i>professeur</i> .	Médecine opératoire.	ROUX, <i>agrégé</i> .
Clinique des malad.		Accouchements	CADERAS
contagieuses	JANBON, <i>professeur</i> .		de KERLEAU, <i>agr.</i>
		Stomatologie	HOUPERT <i>Dr. en méd.</i>

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Médecine	MM. P. RIMBAUD	Chirurgie.....	MM. MOURGUE-MOLINES
—	BOUCOMONT	—	ROUX
—	BERT	Urologie	TRUC
—	LAFON, <i>chargé d'agr.</i>	Accouchements....	CADERAS
Chimie.....	MONNIER.		DE KERLEAU
Bactériologie ...	CARRÈRE.		
Hist. nat. médic.	HARANT.		



**A LA MÉMOIRE DE
GILLETTE**

ma petite sœur chérie.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MES GRANDS-PARENTS

FRANÇOIS BEAUMANOIR

Maire de Trevron
Président du Conseil d'Arrondissement de Dinan.

YVES RIOU

Maire et Député de Guingamp

ET DE

MON ONCLE

LE DOCTEUR JEAN BEAUMANOIR

Médecin en chef de la Marine
Médecin-chef de l'Hôpital militaire de Lorient.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES ONCLES ET TANTES

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. BOUDET

*Pour le grand honneur qu'il nous
fait d'accepter de présider cette thèse
et en remerciement de son enseigne-
ment, qu'il soit assuré de notre recon-
naissance et de notre profond respect.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. MARGAROT

*Dont nous avons eu l'honneur
d'avoir été l'externe. Pour tout ce que
nous avons appris dans son service.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. BOUCOMONT

*Qui a bien voulu nous fournir les
éléments de cette thèse. Nous n'ou-
blions pas son accueil bienveillant
et les précieux conseils qu'il nous a
prodigués.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
J. CADERAS DE KERLEAU

*En témoignage de la cordiale sym-
pathie qu'il n'a cessé de nous mani-
fester durant nos études.*

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE RENNES

I

HISTORIQUE ET PRONOSTIC CLASSIQUE DES MÉNINGITES A PNEUMOCOQUES..

La méningite à pneumocoque traduit la localisation du pneumocoque sur les méninges, localisation qui, pour être moins fréquente que celle du méningocoque, n'est pas exceptionnelle puisque d'après la statistique de NÉAL, JACKSON et APPELBAUM, elle représenterait 10 % des méningites purulentes.

Il semble que la méningite à pneumocoque primitive soit très rare. Autrefois la méningite à liquide trouble était étiquetée méningite à méningocoque. Depuis, les investigations plus poussées ont permis de déterminer l'agent pathogène en cause. La pneumonie est très souvent associée à la méningite à pneumocoque, elle la précède mais souvent constitue une séquelle. L'otite moyenne est très souvent, ainsi que la sinusite, à l'origine de la méningite à pneumocoque. Quelques cas surviennent à la suite de fractures du crâne ou de plaies pénétrantes : tel est le cas rapporté par MM. JANBON, PATOUNAS et Mlle GIRARD.¹

1. *Soc. Sc. méd. et biol. Montpellier et Languedoc méditerranéen*, 13 juin 1941.

Dans d'autres cas elle survient au cours de diverses maladies : elle a été aussi observée lors d'une appendicite (CHURCHILL), d'une dothienenterie (DERMITTE), d'une diphtérie (MERY et PARTURIER), d'une néphrite scarlatineuse (HUTINEL), d'une infection à point de départ utérin chez une malade qui s'était livrée à des tentatives d'avortement (CAUSSADE et LOGRE). Elle peut survenir également au cours d'une acrodynie (BOUCOMONT).

Qu'elles soient primitives ou secondaires, la mortalité était de l'ordre de 100 p. 100 avant l'introduction des sulfamides. En plus de sa très haute mortalité, la méningite à pneumocoque était réputée par la rapidité de son évolution mortelle : beaucoup de décès survenaient dans la première semaine et les trois-quarts dans les premiers jours, comme le démontre la statistique de CABLE¹. Sur les 33 cas de la statistique de NÉAL, JACKSON et APPELBAUM qui donnèrent dix guérisons, dans trois cas mortels le traitement n'était commencé que depuis 24 heures.

Quelques cas de guérisons spontanées.

BHAGEE-RUTTY² rapporte quelques cas de guérisons de méningites à pneumocoque sans aucune thérapeutique spécifique. Ainsi une petite malade présentant une méningite à pneumocoque consécutive à une otite fut guérie en quelques jours à la suite de quatre ponctions lombaires accompagnées de deux injections de solution de Mercurochrome à 5 p. 100 ; un bébé de quelques jours fut guéri par trois ponctions lombaires répé-

1. *The Lancet*, 8 juillet 1939.

2. Thèse de Paris, 1930.

tées en neuf jours ; une légère parésie brachiale complique la guérison d'une méningite à pneumocoque, chez un homme de 38 ans, par sept ponctions lombaires. Chez une jeune fille de 16 ans, sourde et muette, sur une pneumonie de la base droite, se greffe une méningite à pneumocoque sans réaction leucocytaire du L. C.R. Cette méningite est guérie en 47 jours par deux ponctions lombaires, une injection de 10 cgr. d'Electrargol et des bains froids à 28° pluriquotidiens. L'hémiplégie survenue au cours de l'évolution méningée rétrocede en six semaines. D'autres observations de guérisons de méningites à pneumocoque sont citées dans la thèse de GERMENOT¹. Chez une jeune femme atteinte d'une pneumonie lobaire gauche, lors de la crise pneumonique on voit apparaître un syndrome méningé dont la preuve bactériologique est faite. En 9 jours, à la suite de quatre ponctions lombaires le syndrome méningé s'atténue et disparaît sans laisser de séquelles. Une pneumococcémie méningée guérit chez une jeune fille de 16 ans sans aucun traitement spécifique en 34 jours, à la suite de quatre ponctions lombaires.

P.R. MEYER² rapporte un cas de guérison de méningite à pneumocoque chez un enfant de 5 ans, par drainage rachidien ; la durée de l'évolution fut de deux semaines et demie et chaque jour on retirait 15 à 30 cc. de L.C.R. par ponction lombaire. La guérison fut suivie quelques jours après la sortie de l'hôpital par une pneumonie lobaire supérieure droite qui guérit elle aussi. On rapporte les cas de guérison obtenus par MELLA au moyen de lavages rachidiens à l'Optochine ; dans les guérisons obtenues par GLOBUS ainsi que par KASANIN,

1. Paris, 1935.

2. *J. A. M. A.*, déc. 1935.

AMESSE et BEDELL, le traitement a consisté uniquement en ponctions lombaires répétées et un drainage rachidien permanent réalisé pour le cas de BEDELL avec un tube de caoutchouc introduit dans les espaces sous-arachnoïdiens.

P. BODE¹ rapporte le cas d'un enfant de 3 ans atteint de méningite à pneumocoque à évolution subaiguë terminée par la guérison en 80 jours, sans séquelle, avec 37 ponctions lombaires retirant en tout un litre et demi de liquide. Le L.C.R. était clair dans les périodes apyrétiques, puis redevenait trouble lors des poussées thermiques : l'hémoculture était positive.

Cependant, quelques cas de guérisons spontanées, quoique exceptionnels, ont été rapportés aux États-Unis, en 1937, par ALLMAN, FRANKMAN et STEWARD M.²

Pour ALLMAN, le traitement consiste surtout dans l'éradication totale du foyer initial ; il faut pratiquer ensuite un drainage abondant du L.C.R. Les méthodes radicales par laminectomie ou ouverture de la grande citerne n'ont pas d'avantages marqués sur les ponctions répétées, lombaires, cisternales ou ventriculaires. Le drainage permanent peut même avoir des inconvénients tel qu'œdème cérébral ; le fait de laisser en place une aiguille de ponction lombaire et de donner à boire abondamment au malade donne les mêmes résultats.

1. Zur Kenntniss der Pneumokokken Meningitis im Kindesalter. *Monatschrift Kinderheilk*, t. 63, pp. 165-170, 1935.

2. *Arch. Otolaryngo*, Chicago, p. 653, et *Ohio State Medical Journal*, t. 33, p. 1105, juin 1937.

II

PRONOSTIC ACTUEL DES MÉNINGITES A PNEUMOCOQUES EN FONCTION DU TRAITEMENT SULFAMIDE.

Dès 1937, ALLEN, MEYER et WILLIAMS rapportent trois cas de guérison due à l'emploi des sulfamides. La même année NEAL, JACKSON et APPELBAUM obtenaient une guérison sur huit cas. Les trois cas curables de la série de 14 cas traités par NEAL et APPELBAUM, en 1938, étaient redevables de la sulfamidothérapie seule, sans association sérothérapique. L'association sérothérapie-sulfamidothérapie est utilisée par GARFIN, GRAY et ADAMS, QUERY, ainsi que par FINLAND, BROWN et ROUGH (6 guérisons sur 10 cas) et par HEWELL et MITCHELL qui rapportaient, en 1939, 30 cas de guérisons dans la littérature. En France, les observations de TISSIER, ECK et GROSSIARD, de R. MARTIN, C. HUBERT, de DEREUX, de GERMAIN et de GAUTRON, de BOUTIN, furent les premières où l'on put signaler la guérison des méningites à pneumocoque par la para-aminophénylsulfamide. Dans le même temps, en Angleterre, CALDWELL et BYRNE, LATTO, LOCKIE et LONDON, en Hollande DE JONGH, rapportent des guérisons obtenues par injections ou ingestions de Prontosil. Dès les premiers

travaux de WHITBY et de FLEMING, la sulfapyridine fut considérée comme particulièrement active contre le pneumocoque. Depuis 1939, le 693 M.B. fut donc utilisé très fréquemment dans le traitement de la méningite à pneumocoque. HODES, GIMBEL et BURNETT colligeant 14 cas américains traités par la sulfamidothérapie, à l'exclusion de toute sérothérapie, ne relevèrent que 4 guérisons ; mais leur statistique personnelle s'étendant d'octobre 1938 à mai 1939, donne 8 cas de guérison sur 17 cas traités par le 693 M.B.

En Grande-Bretagne, les observations de REID et DYKE, de ROBERTSON, de CUNNINGHAM, de YULE, de ROBINSON, de HOLMES, de Mac ALPINE et THOMAS, de CABLE, en France, les guérisons obtenues par CAUSSADE, NEIMAN et KYRIAKOPOULOS, par MOULONGUET et LEMOYNE, celles de BOLZINGER, de MORHANGE, de DAMEZ et RATTIER, de CANUYT, de CARROLI, de FRANÇON et de LARRIVE, de NOVE-JOSSERAND, les deux cas de DAMADE rapportés dans la thèse de LEBRAS¹, suffisent à démontrer que la sulfamidothérapie a transformé le pronostic de la méningite à pneumocoques. En effet, les excellents résultats obtenus avec les sulfamides dans le traitement de la pneumonie franche aiguë due au pneumocoque, conduisaient à essayer la sulfamidothérapie dans la méningite à pneumocoque.

Certes, il est très difficile de tirer d'un petit nombre d'observations rapportées par des auteurs différents une vue générale sur une nouvelle thérapeutique. Ce ne peut être qu'en réunissant un grand nombre d'observations comme l'ont fait Claude HURIEZ et PARIS, que l'on peut se prononcer. Sur 140 cas, dont l'évolution leur est connue, ils rapportent 81 guérisons, soit 57,85 p. 100.

1. Montpellier, 1940.

Sur les 45 cas français publiés isolément de 1938 à 1940, ils relèvent 27 guérisons, soit 60 p. 100. Par contre, les cinq statistiques américaines de FINLAND, BROWN et RAUGH, de HEWELL et MITCHELL, de HODES, GIMBEL et BURNETT de NEAL et APPELBAUM, de NEAL, JACKSON et APPELBAUM groupant 55 cas, ne donnent que 21 guérisons, soit 38 p. 100. Cette fréquence relativement basse paraît provenir du fait que ces observations furent recueillies au début de la période sulfamidique (1937-38). Mme BERTRAND-FONTAINE et J. SCHNEIDER insistent sur la fréquence des rechutes souvent mortelles et les statistiques de LOEPER, CHASSAGNE et BLANC donnent 50 p. 100 de guérisons.

Facteurs empêchant la guérison malgré le traitement.

Age. — La mortalité est beaucoup plus élevée dans l'enfance ; ainsi, d'après Claude HURIEZ et PARIS, la sulfamidothérapie permet d'obtenir 20 guérisons sur 38 cas chez des enfants de moins de 14 ans, soit 52,6 p. 100 de résultats favorables, tandis que pour 35 adultes, la guérison était obtenue 24 fois, soit 68,5 p. 100.

Dans les 39 cas mortels cités par CABLE dans *The Lancet* du 8 juillet 1939, la répartition selon l'âge montrait :

— au-dessous de 1 an	9 cas
— entre 1 et 5 ans	7 »
— entre 5 et 10 ans	7 »
— entre 10 et 20 ans	3 »
— au-dessus de 20 ans	13 »

Races. — Il semble que la race noire paye un lourd tribut aux infections pneumococciques, malgré la thérapeutique sulfamidée et, d'après les résultats obtenus par le Professeur BOUVIER de Bordeaux au cours de

l'hiver 1939-1940, la sulfamidothérapie est encore décevante dans le traitement des méningites pneumococciques chez les noirs. C'est d'ailleurs la forte proportion de noirs qui grève le pourcentage des statistiques américaines de HODES, GIMBEL et BURNETT, comparativement aux statistiques françaises et européennes.

Variétés microbiennes du pneumocoque. — C'est surtout dans les pays anglo-saxons, où sont déterminées systématiquement les variétés de pneumocoques en cause, que l'on a pu établir une échelle de gravité en rapport avec le titre de pneumocoque. En France, il ne semble pas que les variétés III ou X soient plus virulentes les unes que les autres : elles ont été trouvées dans des cas curables et mortels. Mais il semble que la fréquence du type III soit à remarquer dans les formes curables. Il ressort d'ailleurs d'une cinquantaine d'observations américaines, où les types de I à XVIII furent identifiés, que le type III est le plus souvent rencontré (un cinquième des cas), puis les types I, IV et VII. Sur les 10 cas de type III, 7 guérissent.

Il semble que les sulfamides aient une action particulièrement heureuse sur lui, soit qu'il s'agisse d'un bâtard de la famille pneumococcique ou d'un intermédiaire entre le pneumocoque et le streptocoque, très sensible aux sulfamides.

Evolution suraiguë. — La forme rapidement évolutive de l'infection méningée assombrit le pronostic. En effet, les formes suraiguës comateuses d'emblée conduisent à un échec malgré l'institution immédiate d'un traitement énergique. Cependant NICAUD, LAFITTE et BUHOT¹ rapportent le cas d'une méningite pneumo-

1. *Gaz. Hôp. Paris*, mai 1944.

coccique chez un malade porteur d'une fistule méningée ayant présenté un coma profond, précédé de crises comitiales. Dès le début il reçut 7 grammes de soludagénan intramusculaire et le traitement continué per os amena une guérison complète et rapide (obs. IV).

La richesse du L.C.R. en pneumocoques amène la mort en 48 à 72 heures. Dans les formes aiguës et subaiguës, le pronostic dépend surtout de la rapidité de disparition des pneumocoques du liquide céphalo-rachidien en cours de traitement. Ainsi, dans les cultures pauvres en pneumocoques, la guérison peut survenir en trois ou quatre jours. Au contraire, il peut être impossible de stériliser le L.C.R., ce qui entraîne une évolution prolongée avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation. L'absence d'un grand nombre de pneumocoques à l'examen direct et la leucocytose élevée dans le L.C.R. sont d'un pronostic relativement favorable : tel est le cas de la guérison d'une fillette de 8 ans, rapporté par RHOADS et LHOYNE¹, avec une culture positive et 7.900 polynucléaires. Quand le nombre des pneumocoques est relativement élevé et celui des leucocytes bas, l'évolution est souvent mortelle.

Localisations multiples. — Très souvent la généralisation microbienne entraîne l'inefficacité des sulfamides. D'après HEWELL et MITCHELL, une méningite compliquée de septicémie est mortelle dans 7 cas sur 8. L'hémoculture était positive chez 9 des 17 méningitiques de HODES, GIMBEL et BURNETT. En France, quelques cas se compliquèrent aussi de pneumococcémie, malgré l'administration intensive de sulfamide de 127 grammes et de 166 grammes pour les malades de BERNARD et MER-

2. J. A. M. A., 1941.

KLEN et de J. HUBER, de LIÉVRE et PAYET. La méningite est souvent une complication de l'endocardite (13 cas sur 19 de RUEGESEGGER). L'absence de lésions focales pneumococciques associées est très importante pour la guérison et, dans beaucoup de cas, du fait de ces associations l'état des méningites pneumococciques est très souvent désespéré dès le début, en dépit du traitement ; ainsi, une pneumonie surajoutée, un épanchement pleural condamnent le malade. Quand une endocardite végétante se greffe au cours de l'évolution, il y a peu de chances de guérison ; 9 cas cependant, d'après RHOADS et LHOYNE¹.

Méningites primitives et secondaires. — Autrefois, on considérait comme de moindre gravité les méningites secondaires. Les formes post-pneumoniques donnent une guérison pour deux décès. D'après HODES, GIMBEL et BURNETT, la proportion était identique dans leurs 17 cas, dont 3 consécutifs à une pneumopathie. De toutes les méningites secondaires, la méningite otitique est, de beaucoup, la plus curable. Sur les 25 cas de la littérature, 18 guérisons donnent un pourcentage de 72 p. 100 et, sur 10 cas prouvés de méningites otogènes à pneumocoques, 8 guérirent par l'association au traitement sulfamidé du traitement local chirurgical. D'ailleurs, ce sont souvent des méningites à pneumocoque type III et l'on connaît la sensibilité particulière de celui-ci aux sulfamides.

Corps sulfamidés et posologie. — Actuellement, ne sont plus utilisés dans la thérapeutique sulfamidée que le para-amino-phénylsulfamide (II62 F) et la sulfapyri-

2. J. A. M. A., 1941.

dine (693 M.B.). Claude HURIEZ et PARIS ont relevé, dans la littérature des méningites pneumococciques, 58 cas traités uniquement par le 1162 F. et 39 cas soignés uniquement par le 693 M.B. Les résultats se répartissent ainsi :

Nombre de cas	Corps employés	Guérisons	Décès
58	1162 F.	26 : 44,8 %	32 : 55,2 %
39	693 M.B.	22 : 56,4 %	17 : 43,6 %

Il ressort de ce tableau que le 693 M.B. semble un peu plus actif que le 1162 F. dans le traitement des méningites à pneumocoque.

Si la notion du dérivé sulfamidé intervient, la façon dont il est administré et les doses auxquelles sont soumis les malades ont une grande influence sur le cours de la maladie. Le traitement a été souvent trop timide. Dans les formes suivies de guérison, la dose d'attaque oscille entre 2 et 4 grammes par jour chez l'enfant, 5 à 9 grammes chez l'adulte pour le 693 M.B. ; de 4 à 8 grammes chez l'adulte, de 3 grammes chez l'enfant pour le 1162 F. Dans les formes mortelles, il semble que les doses initiales aient été plus faibles que les précédentes : moins de 6 grammes chez l'adulte, moins de 3 grammes chez l'enfant et cette faiblesse fut compensée en partie par une dose globale énorme en raison de la prolongation de l'administration des médicaments : tels sont les cas de 127 grammes pour le malade de MERKLEN et BENARD, de 166 grammes pour celui de HUBER, LIÉVRE et PAYET, 186 grammes pour celui de Mme BERTRAND-FONTAINE et SCHNEIDER. 117 grammes pour celui de H. MONDON, J.L. ANDRÉ et J.J. BLEIN, 150

grammes pour celui de BARBE (Le Mans), 155 grammes pour celui de RAMAN (Singapour), dont 75 grammes pour une rechute. En général, les guérisons sont obtenues avec des doses allant de 19 à 25 grammes chez l'enfant, comme dans le cas de YOUNG, avec 23 grammes chez un enfant de 6 ans, de REID et DYKE, avec 22 gr. 50 chez un enfant de 7 ans. Avec des doses de 25 à 54 grammes chez l'adulte, comme dans les cas de ALLAN et S. MAYER, avec 21 gr. 2 chez un jeune de 16 ans, 42 grammes chez un adulte de 42 ans de REVOL et PICARD.

Dans la méningite à pneumocoque « il ressort donc que plus la dose d'attaque est massive, plus l'administration de sulfamides peut être brève et globalement moins élevée ». (HURIEZ et PARIS.)

Faits entravant l'action des sulfamides.

Certains faits peuvent entraver l'action des sulfamides : ce sont la *sulfamido-résistance*, le *blocage*, l'*insuffisance de concentration du L.C.R. en sulfamides*, la *notion de terrain*.

Sulfamido-résistance. — La sensibilité aux sulfamides varie suivant les germes. WHITBY et Mac LEAN ont remarqué que le 693 M.B. agissait différemment in vitro sur les différents types de pneumocoques. Ainsi il est remarqué que le pneumocoque type III semble sulfamido-sensible alors que les types VI et XXI seraient naturellement sulfamido-résistants. Un germe peut acquérir in vivo la sulfamido-résistance. C'est le danger des traitements commencés par petites doses, entraî-

nant une accoutumance, même à des doses ultérieures progressivement croissantes. Les traitements cessés trop tôt amènent les mêmes résultats ainsi qu'en témoigne l'observation de J.H. DOWDS¹. Il en est de même du malade de MAY-PRUNET, DELAUNAY et GENEVRIER, chez lequel la dose d'attaque était de 6 grammes de 693 M.B. par voie intramusculaire. Après une amélioration clinique passagère, le L.C.R. montrait des cultures riches en pneumocoques de plus en plus sulfamidorésistants. De plus, la concentration du liquide céphalo-rachidien en produits sulfamidés diminuait malgré l'administration de 4 à 8 grammes de 693 M.B. et le malade mourut en huit jours.

Blocage. — L'observation rapportée par GERMAIN, GAUTRON et MORAND², citée dans la thèse de LEBRAS³, révèle un phénomène de blocage. En effet, malgré la dose quotidienne de 8 grammes de 1162 F. per os et l'injection intra-rachidienne de 20 cm³ de solution à 0,85 p. 100, le taux de sulfamide, au début de 8 mmgr. p. 100, tomba à 2 mmgr. le troisième jour, un mmgr. le quatrième jour et 0 mmgr. 5 le sixième jour, et cela avec une élimination urinaire insuffisante. Ce même phénomène de blocage a été observé dans deux cas, avec le 693 M.B. et le 2090 R.P. par le Prof. JANBON.⁴

Il semble que ce soit le foie qui ait fixé le produit sulfamidé grâce à une exaltation de la fonction péxique du tissu réticulo-endothélial partiellement bloqué. Le mécanisme de ce blocage nous échappe et l'on peut lui

1. *The Lancet*, 24 juin 1939.

2. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 15 avril 1940.

3. Montpellier, 1940.

4. *Soc. Sc. méd. Montpellier*, mai-juin 1942, et *Presse Médicale*, août 1942.

attribuer bien des échecs de la sulfamidothérapie. De plus, la perméabilité méningée joue un rôle dans le phénomène de diminution de taux de sulfamide dans le L.C.R. Des expériences de P. GROSS, F.B. COOPER et M. LEWIS¹, il ressort que la sulfanilamide est à un taux légèrement moindre dans le L.C.R. que dans le sang. Il est probable que l'inefficacité de l'ancienne thérapeutique soit due à la barrière méningée empêchant les anticorps du sang de passer dans le L.C.R. à un taux effectif. STEWART constate qu'il est nécessaire d'apporter un antisérum ou optochine au contact de l'exsudat contenant les germes pour obtenir la guérison.

De plus, les éléments réticulo-endothéliaux par suite de la quasi-imperméabilité méningée stockent les sulfamides, puisque l'injection d'un produit ayant une grande affinité pour le système réticulo-endothélial, le rose bengale, remet en liberté les sulfamides ainsi fixées. Aussi a-t-on recommandé d'adjoindre à la thérapeutique sulfamidée l'injection de produits colorants empêchant le blocage électif au niveau du système réticulo-endothélial.

Insuffisance de concentration en sulfamide du L.C.R.

— D'après BERTIN, HURIEZ et BIZERTE en matière de sulfamidothérapie, la concentration maxima au niveau du foyer microbien paraît être la condition essentielle du succès. Il faut atteindre dans le L.C.R. une forte concentration de sulfamide. Le taux minimum dans le sang est de 4 mmgr. p. 100 avec un optimum entre 8 et 12 mmgr. Pour ce faire, il est nécessaire d'apporter le sulfamide soit directement dans les espaces sous-

1. *J. Méd. Sc.*, juillet 1939.

arachnoïdiens, soit à haute dose dans le sang durant les premiers jours du traitement. C'est ainsi que l'on peut invoquer cette insuffisance de concentration rachidienne dans le cas cité par MAY¹. Dans ce cas, le taux de sulfamide dans le L.C.R. atteignait à peine 4 mmgr. Dans les formes sévères, un taux de 10 mmgr. est nécessaire. Il en est ainsi dans le cas de R. MARTIN, B. SUREAU, N. BOURIART et P. BABONOT : le taux de sulfamide dans le L.C.R. est monté jusqu'à 65 mmgr. avec des doses massives de 1162 F. et d'Adiazine. D'ailleurs, à cet égard il semble que la concentration rachidienne du 1162 F. suive plus régulièrement les variations des doses buccales que ne le fait la concentration du 693 M.B. Nous devons rappeler que les injections intrarachidiennes de solution à 33 p. 100 de Dagénan sont formellement proscrites à cause des nombreux accidents qu'elles provoquèrent : paraplégie, hémorragie méningée, troubles sphinctériens, phénomènes névritiques des membres inférieurs.

Terrain. — D'après Mac LEAN, ROGERS et FLEMING, la sensibilité du pneumocoque ne dépend pas du médicament mais du terrain individuel. Certes, le pneumocoque peut s'habituer aux médicaments, mais voir se développer une méningite sur une pneumonie indique une fragilisation particulière et anormale au pneumocoque.

1. *The Lancet*, mai 1939.

III

TRAITEMENT.

Quelques principes généraux commandent la conduite du traitement des méningites à pneumocoques.

Il faut frapper fort. Il faut attaquer à des doses massives à la limite de la tolérance, et ces doses d'attaque massive permettent une dose totale moindre ; étant donné la toxicité des produits les accidents sont moins fréquents.

Il faut frapper rapidement. Il faut atteindre une forte concentration dans le sang et le L.C.R. de sulfamides et, pour cela, utiliser les différentes voies d'accès : injections intra-rachidiennes, intraveineuses, intramusculaire, ou voie buccale. Pour maintenir haute la concentration sulfamidique avec un produit diffusible et dont l'élimination est relativement rapide, il faut avoir recours à une administration réfractée.

L'étude des causes amenant la mort dans les méningites à pneumocoques traitées nous a montré souvent l'insuffisance de la ténacité dans la poursuite du traitement. Il faut continuer les médicaments après clarification du L.C.R. et chute thermique pour ne pas avoir

des aggravations demandant une nouvelle thérapeutique massive sur des pneumocoques devenus résistants. Il faut consolider la guérison mais avec une diminution progressive des doses.

I. — Administration.

La voie buccale représente le mode d'administration le plus fréquent et le plus utilisé et dont la fidélité n'est plus à démontrer.

La voie intraveineuse ne présente aucune réaction locale ; elle permet d'obtenir et de maintenir, haute et efficace, la concentration humorale en sulfamides. Elle semble particulièrement indiquée dans les généralisations septicémiques et peut éviter les intolérances gastriques provoquées par de grosses indigestions de produits. La solution utilisée est au taux de 0,3 à 0,5 p. 100 dans du sérum salé physiologique. Cette méthode est utilisée dans les cas de coma ou de vomissements incoercibles, mais n'évite pas les phénomènes de blocage.

On peut avoir recours à la voie intra-rectale, lavement rectal associé au bicarbonate de soude.

La voie rachidienne, utile dans beaucoup de cas, est indispensable dans les formes sévères où la concentration doit être très élevée, de l'ordre de 15 à 25 mmgr. p. 100, concentration impossible à obtenir par voie orale ou parentérale et aussi à maintenir, malgré l'élévation progressive des doses, par excès d'élimination urinaire ou intestinale. Chez les enfants, il semble qu'il faille éviter la répétition des ponctions lombaires, car elles seraient responsables d'apparition d'hydrocéphalie chronique. Cependant, elles sont nécessaires au diagnostic et pour suivre l'évolution de la maladie.

2. — Posologie.

a) **Suivant l'âge du sujet.** — D'après NEAL, JACKSON et APPELBAUM¹, la sulfapyridine ou 693 M.B. doit être donnée per os aux doses suivantes :

- 8 à 12 gr. pour les adultes,
- 4 à 6 gr. pour les enfants de plus de 3 ans,
- 2 à 4 gr. pour les nourrissons, cette dose étant fractionnée toutes les quatre heures.

D'après HODES et GIMBEL², sur 17 cas, 6 reçurent du 693 M.B. per os aux doses suivantes :

Les très jeunes enfants : 1 à 3 grammes par jour.

Les adultes et les jeunes gens : 6 à 12 grammes par jour en quatre fois dans les 24 heures. Cette dose maxima était maintenue pendant huit jours, puis diminuée progressivement de la moitié chaque jour.

Les 11 autres reçurent le 693 M.B. per os et par voie intraveineuse sous forme de sel sodé au taux de 5. p 100 et isotonique.

D'après MARQUEZY, chez les nourrissons, on donne 3 grammes par jour par dose fractionnée pendant trois jours, 2 gr. pendant les trois jours suivants et 1 gr. les trois jours suivants. Il est inutile de prolonger la dose de 3 gr. chez le nourrisson au-delà du troisième jour.

b) **Suivant le poids du malade.** — Lorsqu'on emploie les voies buccale et intramusculaire chez l'adulte, on se base sur la dose de 0 gr. 10 par kilo de poids. Chez l'enfant, il faut tenir compte de l'élimination plus rapide

1. J. A. M. A., 1940.

2. J. A. M. A., octobre 1939.

des sulfamides. C'est ainsi que l'on peut estimer que les enfants ont besoin de doses moitié plus fortes que celles des adultes et les nourrissons doivent avoir des doses trois fois plus fortes par unité de poids.

D'où le tableau suivant :

0 gr. 30 par kilo au-dessous de 15 kg.,
0 gr. 20 par kilo entre 15 et 30 kg.,
0 gr. 10 par kilo au-dessus de 30 kg.

c) **Suivant la concentration.** L'efficacité des sulfamides dépend de leur taux humoral. Aussi, pour élever celui-ci et le maintenir élevé, il est nécessaire d'avoir recours à la voie intra-rachidienne, qui peut amener in situ le sulfamide et permet de suivre l'évolution cyto-bactériologique du L.C.R. On utilise la solution de 1162 F. à 0,85 p. 100 dont on injecte 20 cm³ une ou deux fois par jour après avoir retiré une quantité sensiblement égale de L.C.R.

3. — Conduite du traitement.

Au cours de l'examen clinique on pratique une ponction lombaire qui montre un liquide trouble ou franchement purulent. D'emblée, avant tout examen bactériologique, on remplacera le L.C.R. retiré pour les différents examens, par 20 cm³ de la solution neutre de sulfamide (1162 F. à 0,85 p. 100), qui permet d'introduire au foyer de l'infection une substance polyvalente ; puis, on soumettra le malade à une sulfamidothérapie générale intensive. La dose d'attaque variera avec l'âge et le poids du sujet : 8 à 12 gr. chez l'adulte, 3 à 8 gr. chez l'enfant et le nourrisson pendant les 48 premières

heures, à doses égales et fractionnées jour et nuit. Si le malade est intolérant (vomissements ou coma), on utilisera les injections intramusculaires de 693 M.B. à 33 p. 100, à raison de 1 gr. ou 3 cm³ toutes les 4 ou 5 heures. Il sera bon de répéter les injections intra-rachidiennes de 1162 F. à 0,85 p. 100, toutes les douze heures pendant les deux premiers jours. Les ponctions lombaires répétées permettront d'étudier l'évolution cytologique et bactériologique du L.C.R. et la diffusion du sulfamide. Dès la disparition du coma ou des vomissements, l'administration per os deviendra suffisante pour maintenir la concentration optima du L.C.R. en sulfamide (8 à 10 mmgr. p. 100). Les doses massives seront poursuivies jusqu'à ce que deux ponctions lombaires successives donnent d'une part un L.C.R. clair et stérile à l'examen direct et à la culture, d'autre part, une leucocytose normale ou subnormale. A ce moment, les doses seront diminuées progressivement et maintenues à un certain niveau (3 à 4 gr. pendant 5 à 8 jours d'apyrexie).

En raison d'un tel traitement, il faudra fournir au malade une abondante quantité de liquide, soit sous forme de sérum sous-cutané, soit par ingestion. Il faudra alcaliniser les boissons pour lutter contre l'acidité des urines, favorisant la cristallisation de la forme acétylée de la sulfapyridine et cause des hématuries. Il faudra soumettre le malade à un régime hypotoxique pour éviter un surmenage hépatique, proscrire l'administration de sulfate et aider le foie par des extraits hépatiques et les sérums glucosés.

Quelques petits incidents peuvent se produire (nausées et vomissements, cyanose légère sans anémie importante, leucopénie et agranulocytose), facilement dépistés par des examens de sang et de moelle tous les deux ou trois jours, et de l'albuminurie.

Aux États-Unis, l'association de la sérothérapie aux sulfamides permet quelques guérisons à FINLAND, BROWN et RAUGH, HEWELL et MITCHELL, et il n'est pas démontré que la proportion des succès obtenus soit davantage due à la sérothérapie qu'à la sulfamidothérapie. Certains auteurs américains, comme NEAL et APPELBAUM, en doutent. Dans ce cas, il faut donner à chaque ponction lombaire 10 à 20.000 unités, ou par voie intraveineuse 200 à 300.000 unités jusqu'à un total de 600.000 unités. Cependant, les expériences de P. GROSS, COOPER et LEWIS ont montré l'efficacité de la sérothérapie dans les méningites à pneumocoques du rat et l'heureuse synergie de la séro-sulfamidothérapie.

R. MARTIN, PANTHIER, MOUAILLE et Mlle HAMOND ont montré que l'injection intra-rachidienne de sérum faisait tomber brutalement le taux des sulfamides dans le L.C.R. ; pour y parer, R. MARTIN mélange un tiers de solution sulfamidée à deux tiers de sérum.

Enfin, dans le cas de méningite à pneumocoques sulfamido-résistants, R. MARTIN, B. SUREAU et A. VITTOZ¹, après échec du traitement sulfamidé, instituèrent un traitement par la Pénicilline intra-rachidienne. Le L.C.R. fut rapidement stérilisé. En présence d'une rechute, ils eurent recours au même traitement d'abord favorable, mais la mort survint, ce moyen ayant été employé trop tard.

1. *Gaz. Hôp. Paris*, 1er avril 1944.

IV

OBSERVATIONS.

Après avoir essayé de montrer combien la sulfamidothérapie a modifié l'évolution des méningites à pneumocoques et quelles étaient les causes probables des échecs, nous résumons deux des dernières observations de guérisons de méningites à pneumocoques déjà décrites (Obs. IV et V), et nous apportons deux cas inédits de guérisons (Obs. I et III) suivis et traités dans le service du Professeur G. BOUDET, aux Cliniques St-Charles, et un cas (Obs. II) observé par le Professeur Agrégé J. BOUCOMONT.

Observation I.

(N° 5.541, service du Professeur BOUDET.)

La jeune A... Lucette, âgée de 3 ans (poids : 13 k. 350) ressentait le 31 octobre à 11 heures des frissons. La température était de 39°9. L'enfant avait présenté la veille un coryza banal. A 14 heures, l'enfant vomit et, à la suite de la visite du médecin, on donne 0 g. 50 de Néococcyll après avoir constaté l'existence d'un syndrome méningé avec troubles oculaires. L'enfant, après avoir passé la nuit dans un état semi-comateux, entre à la Clinique médicale infantile.

L'examen montre une enfant agitée, geignarde, émettant des mots incompréhensibles, sur un fond soporeux.

L'étude du système nerveux révèle une légère raideur de la nuque, une raideur rachidienne et le signe de Kernig ; les réflexes ostéo-tendineux, achilléens et rotuliens sont vifs ; il n'y a pas de signe de Babinski ni de raie méningitique. Les pupilles réagissent à la lumière, le regard ne suit pas la lumière et l'enfant ne paraît pas voir.

L'auscultation pulmonaire est négative. L'auscultation cardiaque montre un cœur régulier tachycardique. Au point de vue digestif l'abdomen est souple, le foie et la rate sont normaux. On note des amygdales hypertrophiées, avec quelques points pultacés sur l'amygdale gauche.

On administre à l'enfant 2 g. 5 de Dagénan.

La ponction lombaire donne une hypertension manifeste malgré les cris de l'enfant (60 à 70) mais une absence de blocage — le liquide est louche — ; l'examen cyto bactériologique indique une réaction à polynucléaires bien conservés, la purulence du liquide avec 3.200 leucocytes par mm³.

— Glucose	0 g. 50	par litre,
— Chlorures	7 g. 10	» »
— Albumine	2 g. 40	» »

Le lendemain, l'enfant est dans le coma avec un ptosis bilatéral, des réflexes pupillaires à la lumière bien conservés et des réflexes rotuliens et achilléens vifs.

L'enfant a pris 1 g. 50 de Dagénan entre 12 et 16 heures ; elle prendra le reste de la dose prescrite, soit 2 g., par prises fractionnées toutes les heures.

Le 2 novembre, l'enfant semble plus présente : elle murmure quelques mots puis retombe rapidement dans un état soporeux ; les signes méningés subsistent, mais moins intenses. On note deux petits vomissements. On donne 2 grammes de Dagénan, dont 1 g. par voie intramusculaire.

Le 3 novembre, l'enfant — moins raide — conserve toujours son attitude en chien de fusil. Les réflexes ostéo-tendineux, rotuliens et achilléens sont toujours présents ; les pupilles réagissent à la lumière.

Aux points de vue pulmonaire et circulatoire, aucune modification nouvelle. Les amygdales sont toujours rouges et hypertrophiées, mais sans enduit pultacé.

On pratique une ponction lombaire :

Le liquide est hypertendu (50) et opalescent.

L'examen cyto bactériologique montre 1200 éléments à la cellule de Nageotte, des polynucléaires bien conservés et une absence de germe. La culture met en évidence du pneumocoque.

Le taux du glucose est de 0 g. 52 par litre, le taux de l'albumine de 1 g. 20 par litre, et le taux des chlorures de 7 g. 10 par litre.

La formule sanguine est faite et donne les résultats suivants :

Globules rouges	3.900.000
Globules blancs	11.000
Polynucléaires : Neutrophiles	66 %
— Eosinophiles	0 %
— Basophiles	0 %
Grands mononucléaires	4 %
Lymphocytes	29 %

La dose de 2 grammes de Dagénan est maintenue.

Le 4 novembre amène une amélioration clinique considérable. Le syndrome méningé clinique a disparu. On diminue la dose de Dagénan à 1 g. 50.

Le 5 novembre, devant le tableau clinique, on fait une ponction lombaire. Le liquide est hypertendu (50 cm.) et est redevenu presque couleur eau de roche. La numération des éléments donne 420 éléments représentés par 58 % de polynucléaires et 42 % de lymphocytes.

L'ensemencement sur culture est négatif. Le taux du glucose est de 0 g. 50 par litre. Le taux de l'albumine est de 1 g. 20 par litre.

Le 6 novembre, l'enfant pleure pendant tout l'examen, ce qui rend difficile la recherche des réflexes rotuliens et achilléens ; les pupilles réagissent à la lumière et à l'accommodation ; il n'y a pas de nystagmus. La gorge est encore rouge, mais l'état général satisfaisant.

La formule sanguine donne les résultats suivants :

Globules rouges	3.800.000
Globules blancs	7.200
Polynucléaires : Neutrophiles	35 %
— Eosinophiles	0 %
— Basophiles	0 %
Grands mononucléaires	3 %
Lymphocytes	60 %
Plasmocytes	2 %

Le 8 novembre, les sulfamides ne sont donnés qu'à la dose de 1 gr. par jour. La ponction lombaire du 10 novembre donne à l'examen cyto-bactériologique du liquide 154 éléments dont 78 % de lymphocytes et 22 % de polynucléaires. La culture est négative. L'albumine se maintient à 1 g. 20 par litre.

Devant ces résultats, le syndrome méningé clinique a disparu complètement. La malade sort du service.

Ainsi, en tout, 14 grammes de Dagénan : 13 gr. per os, 1 gr. par voie intramusculaire.

Observation II.

Professeur Agrégé J. BOUCOMONT, J. CREBASSA et Mlle LABRAQUE-BORDENAVE. — Soc. Sc. Méd. Montpellier, 17 avril 1942. *Méningite à pneumocoque traitée par les sulfamidés intra-rachidiens. Strabisme résiduel.*)

L'enfant B... Claude, âgé de 16 mois, présentait depuis un mois une insomnie accentuée ; son état de santé s'était altéré ; une gastro-entérite de 8 jours en septembre 1938 avait été la seule maladie. Depuis 4 jours, la fièvre oscillait entre 39 et 40°; l'examen des oreilles était négatif, les symptômes méningés étaient apparus et consistaient en vomissements répétés, somnolence et raideur.

A la ponction lombaire le 29 décembre 1938, le liquide est trouble et teinté ; nous injectons par voie lombaire 10 cm³ de Septazine à 0,85 p. 100 et les jours suivants 20 cm³ par la même voie, deux fois par jour, puis une seule fois ; en tout 70 cm³ en cinq jours.

La fièvre s'était abaissée à 38°5 après absorption d'un gramme de Néo-Coccyd par voie buccale pendant trois jours ; elle s'est maintenue à 38°5 jusqu'au 1er janvier et devenait normale ensuite.

Le liquide cérébrospinal était puriforme et contenait le 29 décembre : des polynucléaires bien conservés ; pas de germe à l'examen direct, mais, après la culture, on trouve des pneumocoques. L'albumine s'élevait à 3 g. 20 ; les chlorures à 6 g. 80 et le glucose s'abaissait à 0,25 par litre.

Le 7 janvier 1939 : 45 lymphocytes par millimètre cube, 0 g. 85 d'albumine, 7 g. 25 de chlorures et 0 g. 56 de glucose.

Actuellement, l'enfant est très bien portant, mais présente un strabisme convergent qui s'est révélé après la méningite.

Observation III.

(N° 4.465, Service du Professeur BOUDET.)

Le jeune M... Noël, âgé de 9 ans, à la suite d'une plaie pénétrante de l'œil gauche et injection de sérum antitétanique, présente le 23 octobre de l'agitation, des douleurs lombaires et cervicales, quelques vomissements et une certaine constipation. La température est de 38°6 le matin, et 38°8 le soir. Le lendemain, les signes généraux avec une température plus élevée (à 39°9 le soir) s'aggravent.

L'enfant ayant une température à 42°2, le docteur Jeanjean appelé constate les signes suivants : le cœur et les poumons sont normaux, le ventre est plat, douloureux à la pression ; on note une raie méningée modérée. Il y a de la raideur de la nuque avec le signe de Kernig ; les réflexes ostéotendineux, rotuliens et achilléens sont absents ; les réflexes oculaires sont normaux. Le réflexe cutané plantaire est en extension. La gorge est rouge et l'état local de la plaie oculaire ne peut expliquer une pareille élévation thermique. Le soir, la température est de 39°2 sans vomissement ni constipation.

L'enfant entre dans le service le 25 octobre 1938 avec une fièvre à 39°2, le pouls est à 100. L'examen systématique montre un enfant assez bien développé, le ventre est plat, légèrement douloureux à la palpation profonde ; le foie n'est pas augmenté de volume, la rate n'est ni perceptible, ni perceptible. On ne constate rien au point de vue pulmonaire, le rythme cardiaque est normal, le premier bruit est un peu prolongé.

L'étude du système nerveux donne les résultats suivants :

Les réflexes rotuliens, achilléens sont abolis ; il n'y a pas de signe de Mendel ; il y aurait une ébauche de signe de Babinski. Les réflexes cutanés abdominaux sont conservés ainsi que le réflexe crémastérien. Il y a de la raideur de la nuque ainsi que le signe de Kernig. Les mouvements latéraux de la tête sont conservés à droite, douloureux à gauche. Les réflexes oculaires droits sont normaux. Il n'y a pas de trismus, ni de raie méningée. La gorge est un peu rouge.

La ponction lombaire a été faite : le liquide est de tension normale (15 cm.) mais légèrement trouble. L'examen cyto-bactériologique montre 460 polynucléaires à la cellule de Nageotte, mais une absence de germe à l'examen direct et une culture négative.

Albumine	0 g. 70 par litre
Chlorures	7 g. 30 » »
Glucose	0 g. 25 » »

On donne à l'enfant, après la Septicémine, sept comprimés de Néo-Coccyll pour 24 heures, soit 3 gr. 50. On lui fait une application d'enveloppements humides, une vessie de glace sur la tête et on le met au régime lacté.

Le lendemain, la température est toujours de 39° ; la raideur de la nuque persiste ainsi que le signe de Kernig ; les réflexes ostéo-tendineux à droite sont abolis, mais seul le réflexe rotulien existe à gauche, de façon inconstante. Les réflexes cutanés abdominaux et crémastériens sont toujours présents. Les réflexes oculaires sont paresseux, mais normaux. Il n'y a pas de trismus, mais une rhinopharyngite purulente.

La ponction lombaire révèle un liquide plus hypertendu et plus clair que la veille. L'examen cyto-bactériologique donne 500 polynucléaires

bien conservés à la cellule de Nageotte. Pas de germe à l'examen direct, mais une culture grêle de pneumocoques,

Albumine	1 g. 10 par litre
Chlorures	6 g. 80 » »
Glucose	0 g. 29 » »

L'examen oculaire montre une plaie en bonne voie de guérison.

Le 28 octobre amène une baisse de la température coïncidant avec une amélioration de l'état général. L'enfant a eu la veille une selle spontanée. On note à l'examen une diminution de la raideur de la nuque : les jambes arrivent à la verticale sur le plan du lit. L'enfant s'assied assez facilement. Les réflexes rotuliens réapparaissent. Les réflexes achilléens restent abolis. Il n'y a pas de signe de Babinski. Les réflexes cutanés abdominaux et crémastériens sont normaux. Les pupilles réagissent bien à la lumière et à l'accommodation. Il y a une raie méningée très légère.

La tension du L.C.R. est de 30 cm. au manomètre de Claude. La cytologie donne 340 éléments à la cellule de Nageotte, surtout des polynucléaires avec quelques lymphocytes. L'ensemencement montre une culture de pneumocoques.

Albumine	0 g. 65 par litre
Chlorures	7 g. 25 » »
Glucose	0 g. 38 » »

L'état de l'œil gauche est très satisfaisant.

La journée suivante ne voit pas se maintenir l'amélioration. Le signe de Kernig est plus accentué que la veille, les réflexes rotuliens sont toujours présents, les réflexes achilléens ne sont pas revenus. Les réflexes cutanés abdominaux et crémastériens sont normaux. L'enfant s'assied correctement dans son lit, la force est conservée dans les membres supérieurs, mais l'enfant est somnolent, abattu, s'alimentant difficilement.

L'examen des autres appareils n'apporte rien de nouveau. Le pouls est à 98 à la minute pour une température de 38°5.

Dans la nuit du 29 au 30 octobre, l'enfant a eu un vomissement en fusée ; l'état neurologique est identique. L'alimentation est très difficile, le pouls est à 100 pour une température de 39°. On continue le Néo-Coccyd par voie buccale.

Le 31 octobre, la raideur de la nuque diminue, l'enfant s'assied spontanément ; il y a un peu de cyanose, l'état neurologique ne s'est pas modifié ; pouls 88, température 38°5.

La ponction lombaire donne un liquide ambré clair. L'examen cyto-bactériologique montre 510 leucocytes à la cellule de Nageotte avec

prédominance de polynucléaires et quelques lymphocytes. Pas de germe à l'examen direct, mais des pneumocoques à la culture.

Albumine	0 g. 70	par litre
Chlorures	7 g.	» »
Glucoses	0 g. 34	» »

On injecte 6 cm³ de Néo-Coccyll intrarachidien.

Le 1er novembre, on voit une amélioration très nette de l'état général avec une chute de la température à 37°1 ; la nuque est beaucoup plus mobile et plus souple, l'enfant s'assied seul, sans effort et sans douleur, mais le tronc ne dépasse pas la verticale. Les réflexes rotuliens sont normaux, le réflexe achilléen est présent à droite, mais absent à gauche. Les réflexes cutanés sont toujours normaux. Le réflexe cutané plantaire est en flexion. L'enfant s'alimente bien. On maintient la dose de 7 comprimés de Néo-Coccyll par 24 heures.

Cet état général s'aggrave le 2 novembre avec une légère accentuation du signe de Kernig, une raideur plus prononcée de la nuque, une légère cyanose de la face et des douleurs frontales.

La ponction lombaire donne un liquide opalescent avec 40 à 50 cm. d'eau de tension. La cytologie montre 880 polynucléaires à la cellule de Nageotte et la bactériologie montre une culture négative.

Albumine	1 g. 10	par litre
Chlorures	7 g. 30	« «
Glucose	0 g. 32	« «

On injecte 8 cm³ de Néo-Coccyll intra-rachidien en maintenant la dose de 7 comprimés de Néo-Coccyll par jour et per os.

Le 3 novembre, la cyanose de la face est plus prononcée. Le signe de Kernig est toujours présent ; les réflexes rotuliens sont présents à gauche, absents à droite ; les réflexes achilléens sont absents ; les réflexes cutanés sont conservés ; les réflexes pupillaires sont normaux.

On fait une hémoculture qui est négative.

Au cours des journées des 3 et 4 novembre, l'état de l'enfant s'est bien amélioré. la température est tombée à 37°7 avec un pouls à 90. La cyanose est moins importante que la veille. Les mouvements de la nuque sont à peu près libres. Tous les réflexes sont normaux et présents. La formule sanguine donne :

Globules rouges	4.000.000
Globules blancs	15.400
Polynucléaires : Neutrophiles	72 %
— Eosinophiles	3 %
— Basophiles	1 %
Grands mononucléaires	4 %
Lymphocytes	20 %

On continue le même traitement : 3 g. 50 de Néo-Coccyll par jour.

Le lendemain, l'enfant passe une bonne journée, dort bien et a bon appétit ; le signe de Kernig est moins net ; les jambes atteignent la verticale sur le plan du lit et l'enfant s'assied facilement dans son lit. Tous les réflexes sont présents et normaux. On maintient le Néo-Coccyll à la même dose par voie buccale.

Le 6 novembre, malgré une élévation thermique à 39°3 avec un pouls à 116, l'état général est bon, l'enfant continue à bien s'alimenter ; il n'y a pas de vomissement. La nuque n'est plus raide, mais le signe de Kernig est plus intense. Les réflexes rotuliens sont moins vifs que la veille. Les réflexes achilléens sont absents. On note l'existence d'un signe de Babinski à gauche. La pupille droite réagit correctement. L'examen somatique des autres appareils révèle un foie débordant légèrement le rebord costal. Aucune modification ne survient au cours de la journée du 7 novembre. Les réflexes rotuliens sont inconstants, le signe de Babinski est douteux.

La ponction lombaire montre un liquide opalescent avec 40 cm. d'eau de pression. La cytologie donne 820 polynucléaires à la cellule de Nagotte. Pas de germe à l'examen direct, mais une culture assez importante de pneumocoques.

Albumine	0 g. 70 par litre
Chlorures	7 g. 40 » »
Glucose	0 g. 33 » »

On injecte 8 cm³ de Néo-Coccyll intra-rachidien.

Dans la nuit du 7 au 8 novembre, l'enfant a un vomissement en fusée.

Le 8 novembre, légère augmentation de la raideur par rapport à la veille. L'état général reste bon, mais l'enfant souffrant de la tête et de la région oculaire gauche, on lui donne le soir une cuillerée de sirop de chloral.

Au cours de la nuit du 8 au 9 novembre, l'enfant a de nouveau un vomissement bilieux, mais l'état général se maintient. La nuque est assez souple, le signe de Kernig a diminué d'intensité ; les réflexes rotuliens sont présents, les réflexes cutanés sont normaux ; au point de vue oculaire l'amélioration se poursuit.

On continue de donner le Néo-Coccyll per os.

Le 10 novembre, l'enfant souffre assez violemment de la tête, il est calmé par une cuillerée à café de sirop de chloral. L'état général est toujours bon. Le signe de Kernig permet l'élévation des jambes à la verticale ; la nuque est souple ; les réflexes sont présents et normaux. La plaie de l'œil gauche est parfaitement cicatrisée ; le fond de l'œil s'éclaire bien. L'état oculaire ne peut expliquer les céphalées frontales dont se plaint l'enfant.

Il continue à souffrir de la tête pendant toute la journée du 11 novembre et du 12 avec un état stationnaire.

Le 13 novembre, l'enfant ne présente plus aucune raideur de la nuque ni de la colonne vertébrale. Tous les réflexes sont présents et normaux.

Les 14 et 15 novembre, l'examen du docteur Jeanjean ne révèle rien de particulier aux points de vue cardiaque, pulmonaire et abdominal. Les réflexes sont normaux ; il n'y a pas de signe de Babinski. On note l'existence d'un signe d'Oppenheim.

Devant cet état stationnaire persistant, on fait le 16 novembre une ponction lombaire. Le liquide est opalescent avec 40 cm. d'eau de pression. La cytologie donne 6 éléments à la cellule de Nageotte, dont 1/3 de lymphocytes. Aucun germe à l'examen direct mais une culture de pneumocoques. On fait une injection intrarachidienne de 8 cm³ de Néo-Coccyî ; le soir, l'enfant fait une poussée thermique à 39°8 ; il est somnolent, abattu, mais le lendemain matin, la température est retombée à 37°5 avec aucun signe neurologique ni raideur rachidienne.

Le 18 novembre, la température remonte à 39°4 ; les signes méningés réapparaissent ou sont exagérés ; mais il n'y a pas de vomissement ni de céphalée.

Le lendemain, 19 novembre, l'enfant sort du service et rentre dans sa famille.

Dans les jours qui ont suivi la sortie de l'hôpital, la température est redevenue progressivement normale et, le 2 décembre, l'état de l'enfant serait bon.

L'enfant est considéré comme guéri par le docteur Peramond, de Mauguio, qui a suivi le malade depuis sa sortie de l'hôpital.

Observation IV.

Méningite pneumococcique à forme comateuse rapidement guérie par la sulfamidothérapie chez un sujet porteur de fistule arachnoïdienne. (*B.M.S.H.P.* n° 11-12, 1934. P. NICAUD, A. LAFITTE, et S. BUHOT.)

Un homme de 36 ans présente une méningite à pneumocoques à forme d'emblée comateuse et éclamptique avec fièvre très élevée et légère néphrite. On institue immédiatement un traitement sulfamidé massif par voies orale et intramusculaire. La guérison est obtenue après trois semaines d'évolution sans séquelle. Le premier jour on a administré 7 grammes de Soludagénan intramusculaire ; puis, pendant trois jours on donne 15 grammes de sulfamides per os et par jour ; les trois jours

suivants, le malade reçoit 10 grammes de sulfamide par jour et par voie buccale. On diminue progressivement la dose. Ainsi, on a donné au malade 126 grammes de sulfamide en seize jours.

Sous l'influence de ce traitement, on note dès le premier jour la disparition du coma. La guérison biologique est obtenue en trois jours car la ponction lombaire montre un L.C.R. clair et stérile à la culture. Enfin, le 4^e jour le malade entre en convalescence. Comme conditions étiologiques il semble que la réouverture de la fistule méningée a favorisé l'éclosion de la méningite à l'occasion d'une rhino-pharyngite.

Observation V.

Méningite à pneumocoque guérie par la sulfamidothérapie.

(B.M.S.H.P. 1944, n^o 11-12. P. NICAUD.)

Un facteur de 54 ans a présenté une méningite à pneumocoques qui a duré six jours et a rétrocedé avec facilité, sous l'influence du traitement sulfamidé classique. Le traitement a pu être appliqué dès l'éclosion de la méningite et a été parfaitement toléré. La dose d'attaque de 14 grammes de Thiazomide par jour a été maintenue pendant les deux premiers jours ; puis, les deux jours suivants, le malade a reçu 15 grammes de Thiazomide. On a diminué la dose à 10 grammes le cinquième et le sixième jour.

La cure sulfamidée a donc été de 78 grammes pour six jours. La ponction lombaire révéla le 3^e jour un liquide clair et stérile. Donc, la guérison biologique avait été obtenue avec 58 grammes de sulfamide.

Il n'apparaît pas que la méningite ait eu comme cause la ponction lombaire faite sept jours auparavant pour un examen lipiodolé chez ce malade atteint de sciatique droite. Les conditions d'aseptie avec lesquelles elle fut faite éliminent cette possibilité. Mais, dans le courant de la semaine précédente, le malade avait présenté un léger coryza et de la bronchite. Il semble qu'il faille voir dans cette affection respiratoire et sinusienne l'origine de la méningite.

Observation VI.

Contribution à l'étude de la sulfamidothérapie des méningites purulentes. (Thèse de DEBAR, Montpellier, 1943, publiée par le Professeur JANBON et J. COSTE.)

Méningite à pneumocoques primitive chez un enfant de 8 ans, à longue évolution. Absorption de 100 grammes, de 1162 F per os, par prises quotidiennes de 3 grammes, de 3 gr. 40 de 1162 F et 2 gr. 40 de 40 R.P. intra-rachidien, 400 cm³ de 1162 F intra-rachidien par injection de 20 cm³ ; enfin 40 cm³ de Soluseptazine intra-rachidienne en deux injections

Amélioration initiale très rapide, suivant une situation jugée désespérée. Puis, phases successives d'amélioration et d'aggravation. Deux fois, des poussées évolutives se sont produites à la suite de la suspension momentanée des injections intra-rachidiennes.

Guérison sans séquelle réalisée après 34 jours de traitement par les seuls sulfamides.

CONCLUSIONS

1^o) Les sulfamides ont transformé le pronostic, fatal jusqu'en 1936, des méningites à pneumocoques. La mortalité demeure encore de l'ordre de 40 p. 100 d'après les publications.

2^o) Les échecs sont dus à un traitement trop tardif, trop timide, à la résistance du germe, innée ou acquise, à d'autres localisations.

3^o) La conduite du traitement demande une stricte application des principes généraux de la sulfamidothérapie associée à un traitement étiologique.

« FRAPPER VITE, FORT et BRIÈVEMENT ».

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Méningites purulentes à pneumocoques. (*Journal des Praticiens*. 20 août 1921.)
- ALLEN (W.A.), MAYER (S.J.R.) et WILLIAMS (R.). — Méningite à pneumocoque ; guérison. Relation de trois cas. (*Am. J. Med. Sc.*, 1938, t. 196, p. 99.)
- ALLMAN (Ch.). — Meningitis due to pneumococcus III. (*Arch. of Oto-Rhino-Laryngol.*, Chicago, 1937, t. 25, pp. 653-656.)
- APPELBAUM. — Sulfanilamide and related compounds in the treatment of meningitis secondary to ear sinus infections. (*The Laryngoscope*, 1938, t. 48, pp. 482-497.)
- AUBRY. — *Ann. d'Oto-Laryngologie*, 1940, p. 79.
- BALDENWECK (L. et BECKER (D.). — Méningite à pneumocoques d'origine optique guérie par le Dagénan. (*Rev. de Laryng. O. R.*, n° 3, 1942, p. 123.)
- BARNETT (H.L.), HARTMANN (A.F.), PERLEYA (M.) et RUHOF (M.B.). — The treatment of pneumococcic infections in infants and children with sulfapyridine. *J. A. M. A.*, 1939, t. 112, p. 518.)
- BENARD (H.), MERKLEN (F.P.) et PEQUIGNOT (H.). — Septicémie pneumococcique mortelle avec irido-choroïdite métastatique, endocardite, tricuspide latente et méningite terminale ; essai de traitement par l' α -para-aminophénylsulfamidopyridine à très fortes doses. Dégllobulisation massive consécutive. *B.S.M.H.P.*, 1939, pp. 339-339.)
- BENDA. — Action du 693 sur le Pneumocoque. (*B.S.M.H.P.*, 21 octobre 1938, n° 28, pp. 1473-78 ; *Revue médicale de Nancy*, pp. 67-153, 15 février 1939 ; *Internat. Clin.*, 3, 255, septembre 1939 ; *Am. J. Dis. Child.*, 58, 274, août 1939 ; *Giorn. Vineto di Sc. medic.*, 13.471, juillet 1939.)
- BENDA (R.). — A propos de l'action de la sulfapyridine (693) sur le Pneumocoque. (*B.S.M.H.P.*, 21 octobre 1938, p. 1473.)

- BERTRAND-FONTAINE (Mine) et SCHNEIDER (J.). — Méningites à pneumocoques traités par le 693. Mort après 7 semaines d'évolution. (*B.S.M.H.P.*, 1939, pp. 932-944.)
- BHAGEE-RUTTY. — Formes curables de la méningite à pneumocoques. (*Thèse Paris*, 1930.)
- BODE (P.). — Zur Kenntniss der Pneumokokken Meningitis in Kindesalter. (*Monatschrift Kinderheilk*, t. 63, pp. 165-170, 1935.)
- BOLZINGER (R.). — Un cas de méningite aiguë à pneumocoque traitée par le 693 per os. (*Bull. Mens. Soc. Méd. Milit. Franç.*, 1939, t. 33, pp. 166-173.)
- BOURGEOIS (R.). — Discussion de la communication de MOULONGUET et LEMOYNE. — (*Ann. d'Oto-Laryngologie*, 1939, p. 499.)
- BOUTIN (L.). — Méningite otitique à pneumocoques. Echec des sulfamides per os et intramusculaires. Guérison après injection intrarachidienne. (*Ann. d'Oto-Laryngologie*, 1939, pp. 67-68.)
- CABLE. — Méningite pneumococcique. Revue de 39 cas mortels et relation d'une guérison après administration de « M et B » soluble. (*The Lancet*, 1939, t. 237, pp. 73-74.)
- CALDWELL (J.R.) et BYRNE (P.S.). — Recovery from pneumococcal meningitis. (*Brit. Med. J.*, 1937, I, p. 1204.)
- CANUYT. — Méningite aiguë septique à pneumocoque d'origine otogène chez une ancienne traumatisée du crâne et trépanée. Guérison par l'intervention chirurgicale et la sulfamidopyridine 693 (Dagénan). (*Ann. d'Oto-Laryngologie*, 1939, pp. 662-664.)
- CARLET. — *Ann. d'Oto-Laryngologie*, 1939, p. 499.
- CAROLI. — Méningite à pneumocoques guérie par la sulfapyridine. (*Réunion méd. chirurg. de la II^e Armée*, 25 janvier 1940.)
- CAUSSADE, NEIMAN, THOMAS et KYRIACOPOULOS. — Méningite suppurée à pneumocoques guérie par la sulfamidothérapie. (*Revue Méd. de Nancy*, 1939, t. 67, pp. 153-159.)
- CAVENACH (J.B.). — Pneumococcal meningitis of middle ear origin : case of recovery. (*J. Laryng. and Otol.*, 1939, t. 54, pp. 622-626.)
- CELICE (J.) et SOALHAT (J.). — Méningites à pneumocoques et traitement par les sulfamides. (*B.S.M.H.P.*, 1939, pp. 921-923.)
- CHIRAY (M.), MASCHAS (H.) et ROUAULT DE LA VIGNE (A.). — Deux cas de méningite à pneumocoques guéris par la sulfamidothérapie en dehors de la voie rachidienne. (*B.S.M.H.P.*, 1940, pp. 291-295.)

- CLAR. — Recovery from pneumococcal meningitis. (*The Lancet*, CCXXIII, n° 5.703, 17 décembre 1932, p. 1330.)
- CLEMENT (R.). — Discussion de la communication de MM. RATHERY, BOLZINGER et P. DECOÛRT. (*B.S.M.H.P.*, 1940, p. 553.)
- COLE (T.D.) et HURTEAU (E.F.). — Pneumococcal meningitis treated with sulfapyridine and specific serum (case report). (*West Virginia M.J.*, 1939, t. 35, pp. 429-431.)
- COURT (Q.). — Pneumococcal meningitis refractory to M and B 693. (*Proc. Roy. Soc. Med.*, 1939, t. 32, pp. 1206-1208.)
- CREACH. — Report of a case of pneumococcal meningitis as a primary infection with complete recovery. (*Journ. R. Army Med. Corps*, CIX n° 3, septembre 1932, p. 212.)
- CUNNINGHAM (A.A.). — Pneumococcal meningitis treated with sulfanilamide and M and B 693. (*The Lancet*, 12 novembre 1938, pp. 1114-1115.)
- CUTTS, GREGORY et WEST. — Ménigite pneumococcique traitée avec succès par la sulfapyridine. (*J.A.M.A.*, 1939, t. 112, pp. 1456-1457.)
- DAMEZ et RATTIER. — Un cas de ménigite à pneumocoques chez un enfant de 7 mois guéri par le traitement sulfamidé. (*Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Lyon*, 18 avril 1939.)
- DEBAR. — *Thèse Montpellier*, n° 25, 1943.
- DELBONARDI. — Ménigite aiguë primitive à pneumocoque type 14 cliniquement primitive. (*Il Policlinico (Sez-prat)*, 1939, t. 46, p. 1747.)
- DEMOLE et RUSSBACH. — Ménigonéphrite à pneumocoques traitée par le Dagénan. (*Soc. Méd. de Genève*, 19 janvier 1939.)
- DE NOYELLE. — Ménigite aiguë primitive à pneumocoques. Guérison rapide par les sulfamides. (*B.S.M.H.P.*, 1940, pp. 74-76.)
- DEREUX (J.). — Ménigite à pneumocoques, traitement par la p-aminophénylsulfamide. Guérison. (*B.S.M.H.P.*, 1939, pp. 155-158.)
- DEVERNOIS. — Pronostic et traitement des méningites septiques otogènes par la para-aminophénylsulfamide (1162 F). (*Thèse de Paris*, 1938.)
- DOWDS. — Ménigite pneumococcique développée au cours d'un traitement par le M et B 693. (*The Lancet*, 1939, t. 236, pp. 1436-1437.)
- DOWLING, HARTMANN, SUGAR et FELLMANN. — Traitement de la pneumonie pneumococcique par la sulfadiazine. (*J.A.M.A.*, CXVII, 824, 1941.)

- DUNLOP (H.) et LAURIE (J.). — Méningite pneumococcique traitée par sulfapyridine. (*The Lancet*, 1939, t. 236, p. 1437.)
- EVARD (E.) et BRAGARD (A.). — Méningite à pneumocoque guérie par la sulfamidothérapie. (*J. belge de Neurol. et Psych.*, 1939, t. 39, pp. 622-629. - *Liège Médical*, 1939, t. 32, pp. 741-749.)
- FINLAND (M.), BROWN (J.W.) et RAUGH (A.E.). — Treatment of pneumococcic meningitis : study of 10 cases treated with sulfanilamide alone or in various combinations with specific antipneumococcic serum and complement including 6 recoveries. (*New-England J. Med.* 1938, t. 218, pp. 1033-1044.)
- FRANÇON et LARRIVE. — Méningite à pneumocoque guérie par la sulfanilamide. (*J. de Méd. de Lyon*, 1940, t. 21, p. 206.)
- FRANCOTTE et LAFAILLE. — Méningite primitive à pneumocoques chez un nourrisson. (*Le Scalpel*, 1939, t. 92, p. 1590.)
- GARFIN (S.W.). — Meningitis (otitic) due to type III pneumococcus. Operation, sulfanilamide and intraspinal injections of patient's own serum ; recovery. (*The Laryngoscope*, 1938, t. 48, pp. 793-801.)
- GERMAIN et GAUTRON. — Méningite à pneumocoques guérie par la para-amino-phénylsulfamide. (*Paris Médical*, 1940, t. 30, p. 127.)
— Méningite à pneumocoques guérie par le p-aminosulfamide. (*B. S.M.H.P.*, 1939, pp. 1344-1346.)
- GERMAIN et GAUTRON G. — Méningite à pneumocoques guérie par le paramino-sulfamide. *B.S.M.H.P.*, 1939, pp. 1344-1346.
- GERMAIN, GAUTRON et MORAND. — Phénomène de blocage de la sulfamide au cours du traitement d'une méningite à pneumocoques. *B.S.M.H.P.*, 1940, pp. 167-173.)
- GERMENOT. — *Thèse de Paris*, 1935.
- GESSLER et LIPPER. — Le 1162 F. dans les méningites non méningococciques. (*Le Scalpel*, 1939, p. 556.)
- GRAY (R.C.) et ADAMS (B.). — Treatment of pneumococcic meningitis with sulfanilamide and specific serum : report of case with agranulocytosis and recovery. (*Minnesota Med.*, 1939, t. 22, pp. 369-373.)
- GRIMAUD, KISSEL et ROIG. — Méningite otogène guérie par les sulfamides. Complications nerveuses de la sulfamidothérapie. (*Soc. de Laryngol. des Hôp. de Paris*, 19 juin 1939.)
- GROSS (P.), COOPER (F.B.) et LEWIS (M.). — La chimiothérapie de la méningite à pneumocoques type III. (*Am. J. of Med. Sc.*, 1939, t. 197, pp. 609-617.)
— Thérapie de la méningite expérimentale à pneumocoques type I

- chez le rat : résultats comparés obtenus avec les méthodes suivantes : sulfanilamide, érumthérapie associée. (*Am. J. Med. Sc.* 1939, t. 198, p. 66.)
- Repair experimental pneumococcal meningitis : histopathological study of residual lesions in rats. (*Am. J. Path.*, 1939, t. 15, pp. 193-198.)
- GUBNES J. — Recovery of a patient with type III pneumococcus meningitis of otitic origin. (*Arch. of Otol.*, 1938, t. 28, pp. 241-251.)
- GUÉRET (A.). — Le traitement des pneumococcies par l'α para-amino-benzène sulfamido-pyridine. (*Thèse de Paris*, 1939, n° 132.)
- GUICHOT. — Les méningites cérébro-spinales primitives à pneumocoques. (*Thèse Lyon*, 1912.)
- HALEY P. A. Jr. — Pneumococcus meningitis sulfapyridine therapy : recovery (case report). (*West Virginia M. J.*, 1939, t. 35, pp. 428-429.)
- HARKAVY. — Recovery from pneumococcal meningitis. (*J.A.M.A.*, t. XC, 1928, p. 597.)
- HAUTANT et MORHANGE. — Méningite à pneumocoques III guérie par l'association sulfapyridine-sérum. (*Soc. Laryngol. Hôp. Paris*, 20 mars 1939.)
- HENRY. — Pneumococcal meningitis. *The Lancet* CCXXIII, n° 5703, 17 décembre 1932, p. 1335.)
- HEWEL (B.) et MICHELL (A.). — Traitement de la méningite pneumococcique par la sulfanilamide : revue de la littérature suivie de 6 cas nouveaux. (*J.A.M.A.*, 1939, t. 112, pp. 1033-1037.)
- HITCHISON. — Méningite pneumococcique compliquant l'empyème pneumococcique, traitée sans succès par le « M et B » 693. (*The Lancet*, 1939, t. 236, p. 1436.)
- HOBBS H. L., CIBBEL H. S. et BURNETT G. W. — Traitement de la méningite pneumococcique par la sulfapyridine et le sel de sodium de la sulfapyridine. (*J.A.M.A.*, 1939, t. 113, pp. 1614-1619.)
- HOLMES. — Méningite pneumococcique traitée par la sulfapyridine. (*Brit. Med. J.*, 1939, pp. 995-996, n° 4115.)
- HUBER (J.), LIÈVRE (J.A.) et PAYET (M.). — Septicémie à pneumocoques avec endocardite probable et méningite : action partielle de la sulfamidothérapie : évolution prolongée mortelle. (*B.S.M.H.P.*, 1939, pp. 181-184.)
- HUBERT (C.). — 4 cas de méningites post-otitiques (3 à streptocoques hémolytiques, 1 à pneumococcus mucosus) traités par la sulfamide

- 1162 F. Présentation des 4 malades guéris. (*Revue de Laryngol.*, 1938, t. 59, pp. 365-385. - *Oto-rhino-laryngol. Internat.*, 1938, t. 22, pp. 324-346.)
- Traitement des méningites post-otitiques à streptocoques et à pneumococcus mucosus par le para-amino-phényl sulfamide (1162 F). (*Presse Médicale*, 1938, pp. 771-774.)
- HUBERT (C.) et PERTUS. — Un cas de méningite à pneumocoques, améliorés mais non guéri par le traitement sulfamidé. (*Oto-Rhino-Laryngol. Internat.*, 1939, t. 23, pp. 64-66.)
- HUBERT (C.), LEFRANC et PERTUS. — Un cas de méningite post-otitique à pneumocoques amélioré mais non guéri par le traitement sulfamidé. (*Oto-rhino-laryngol. Internat.*, 1939, t. 23, pp. 64-66.)
- HUTCHINSON et HERMAN (M.). — Case of pneumococcal meningitis. (*Canada M. A. J.*, 1939, t. 41, p. 288.)
- JANOWSKA (I.). — Zur Klinik der Pneumokokken meningitis. (*Pediatr. Polska*, t. 15, pp. 91-95, 1935.)
- JANBON et COSTE. — Méningite pneumococcique primitive à forme convulsive guérie après traitement sulfamidé. (*Soc. Sc. méd. et biol. Montpellier*, séance du 4 avril 1941.)
- JONGH (C.L. DE). — Meningitis pneumococcic prontosil. (*Nederl Tijdschr. v. Genesk.*, t. 82, pp. 3852-55, aug. 1938.)
- KLEMPERER (W.W.). — Another recovery from pneumococcal meningitis. (*Canadian M.A.J.*, 1939, t. 41, pp. 585-586.)
- KOLMER. — Pneumococcus and streptococcus meningitis. Chemotherapy and serumtherapy with especial reference to newer methode. (*J.A. M.A.*, 1929, A, p. 874.)
- KOLMER (J.A.). — Sulfanilamide in treatment of experimental streptococcic and pneumococcic meningitis. (*Arch. of Oto-Laryngol.*, 1938, t. 27, pp. 519-534.)
- KOPETZKY (S.J.). — The management and treatment of otogenic meningitis. (*Ann. of Otology* 1938, t. 47, pp. 117-134.)
- KREININS. — Pneumococcic meningitis with recovery: combined use of serum and sulfanilamide. (*Arch. of oto-Laryngol.*, 1939, t. 29, pp. 371-377.)
- LAFFORGUE. — La méningite à pneumocoques. (*Paris Médical*, 3 août 1912, p. 234.)
- LONDON. — Méningite pneumococcique traitée par le prontosil soluble. (*Brit. M. J.*, 1938, n° 4032, p. 844.)

LATTO. — Méningite à pneumocoques traitée par le prontosil. (*Brit. M. J.*, 1938, n° 4027, p. 566.)

LAUNAY, PASSA (J.) et TERMINE (P.). — Méningite à pneumocoques guérie par les sulfamides; troisième méningite en 7 ans. (*B.S.M. H.P.*, 1940, pp. 89-93.)

LE BRAS. — *Thèse de Montpellier*, 1940.

LEFÈVRE (DE) ARRIC. — Valeur des produits sulfamidés dans le traitement des méningites. (*Le Scalpel*, 1939, t. 92, p. 1009.)

LEISER (J.). — Les sulfamides dans le traitement des méningites purulentes. (Paris, 1939.)

LEVY. — Contribution à l'étude du traitement des méningites à pneumocoques par les sulfamides (693 - 1162 F). (*Thèse Paris*, 1939.)

LISANSKY (E.T.), PEMBROKE (R.H. Junior). — Treatment of pneumococcus meningitis (type XV) with para-amino-phényl-sulfamide (report of case with recovery). (*Ann. Int. Med.*, 1939, t. 13, pp. 544-545.)

LOCKIE (J.M.). — Pneumococcal meningitis. Recovery following treatment with prontosil soluble. (*J. Roy. Army Med. Corps*, 1939, t. 72, pp. 334-335.)

LOEPER, CHASSAGNE et BIANC. — Méningite cérébrospinale pneumococcique à rechute traitée par de hautes doses de sulfamides. Anurie transitoire. Guérison complète. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 10 juillet 1942, p. 527.)

MAC ALPINE et THOMAS. — Méningite pneumococcique traitée par le « M B 693 ». *The (Lancet)* 1939, n° 6031, pp. 754-756.)

MAC AULEY HILLIARD. — Recovery from pneumococcal meningitis. (*Brit. Med. Journ.*, n° 5760, 28 janvier 1933, p. 139.)

MAC KRITH. — Méningite pneumococcique. Relation de 5 cas consécutifs traités par le « M B 693 ». (*The Lancet*, 1939, t. 236, p. 1099.)

MAC KEITH et OPPENHEIMER (G.). — Pneumococcal meningitis : report of 5 consecutive cases treated with sulfanilamide-sulfapyridine (M B 693). (*The Lancet*, 1939, t. 236, pp. 1099-1100.)

MAGRUDER (R.G.) et NICHOLS (D.O.). — Report of case of type III pneumococcus meningitis with recovery in which sulfanilamide was used. (*Virginia M. Monthly* 1938, t. 65, pp. 759-760.)

MAJOR (W.). — La sulfanilamide dans le traitement des méningites à pneumocoques et à méningocoques chez l'enfant. (*Ann. Med. Chir. de l'Hôpital Sainte-Justine (Montréal)*, 1939, t. 3, pp. 192-193.)

- MARGUET. — Méningite otogène à pneumocoques chez l'adulte. (*Thèse Paris*, 1939.)
- MARQUEZY (R.A.). — Discussion de la communication de Mine BERTRAND-FONTAINE et J. SCHNEIDER. (*B.S.M.H.P.*, 1939, pp. 932-944.)
- MARTIN (R.). — Discussion de la communication de TIXIER, ECK et GROSSIARD. (*Bull. Soc. Pédiatrie*, 1938, t. 36, p. 122.)
— Conduite du traitement des méningites purulentes par la para-aminophénylsulfamide. (*Paris Médical*, 1938, t. 28, p. 347.)
- MARTIN (R.), PANTIER, NOUAILLE et Mlle RAMOND. — Discussion sur l'intérêt des injections de sulfamide par voie rachidienne dans le traitement des méningites purulentes. (*Presse Médicale*, 1940, pp. 101-103.)
- MARTIN (R.), SURBAU (B.) et VITTOZ (A.). — Un cas de méningite à pneumocoques sulfamidorésistants traité par la Pénicilline. (*Gaz. Hôp. Paris*, 1er avril 1944.)
- MAY. — Cas mortel de méningite pneumococcique traitée par le « M.B. 693 ». (*The Lancet*, 1939, t. 236, pp. 1100-1101.)
- MAY, PRUNET (E.), DELAUNEY (P.) et GENEVRIER (R.). — Méningite à pneumocoques avec évolution mortelle retardée après traitement sulfamidé. (*B.S.M.H.P.*, 1940, pp. 159-163.)
- MERTINS (P.S.) et MERTINS (P.S. Junior). — Meningitis due to type IV pneumococcus with recovery : report of case. (*Arch. Oto-Laryngol.*, 1937, t. 109, p. 2139.)
- MEYER (P.R.). — Pneumococcic meningitis : report of a case with recovery following cisternae drainage. (*J.A.M.A.*, t. 105, pp. 1844-1845, 1935.)
- MILLET. — Intrathical use of prontosil soluble ; report of case of type III. Pneumococcus meningitis and septicemia treated with prontosil soluble with complete autopsy report. (*J.A.M.A.*, t. 109, 1937, p. 2139 ; *J. Roy. Army M. Corps*, t. 72, pp. 334-335, mai 1939 ; *M.J. Australia I.*, 443, 18 mars 1939.)
- MONOD (R.) et BOUDIN (G.). — Action du traitement sulfamidé sur l'évolution de 4 cas de méningites traumatiques. (*Acad. de Chirurg.*, 1940, séance du 23 octobre.)
- MORDRET. — *Ann. d'Oto-Laryngol.*, 1940, p. 78.
- MORHANGE (J.). — Méningite à pneumocoques III traitée par la sulfa-pyridine et sérum, guérison après rechute. (*Ann. d'Oto-Laryngol.*, 1939, pp. 480-483.)
- MOULONGUET et LEMOYNE (J.). — Un cas de méningite purulente à

- pneumocoques traitée et guérie par la sulfamidopyridine ou 693. (*Soc. de Laryngol. des Hôp. de Paris*, 20 février 1939.)
- NEAL (J.B.) et APPELBAUM (E.). — Experience with sulfanilamide in meningitis. (*Am. J. Med. Sc.*, 1938, t. 195, pp. 175-182.)
- NEAL, JACKSON et APPELBAUM. — A summary report of methode used in treating meningitis secondary to infection of the ears and sinuses. (*The Laryngoscope*, 1937, t. 47, pp. 317-322.)
- Sulfapyridine and its sodium salt in the treatment of meningitis due to the puenmococcus and hemophilis influenza. (*J.A.M.A.*, 1940, t. 115, 14 déc., pp. 2055-58.)
- NIGAUD, LAFITTE et BUHOT. — Méningite pneumococcique à forme comateuse rapidement guérie par les sulfamides. (*Gaz. Hôp. Paris*, 1er mai 1944.)
- NOBECOURT. — Otomastoïdite aiguë. Méningite séreuse aseptique purulente à pneumocoques. (*Presse Médicale*, octobre 1941, p. 1071.)
- OSGOOD. — Culture de moelle humaine; étude comparative de l'influence de la sulfanilamide et du sérum antipneumococcique sur l'infection pneumococcique expérimentale. (*Arch. of Internat. Med.*, 1938, t. 62, p. 181.)
- PATTON (P.B.), TITTLE (C.T.) et WYNNE (H.K.). — Case report pneumococcus meningitis with recovery. (*Internat. Clin.*, 1939, t. 3, pp. 855-857.)
- PITOLLET. — Traitement des méningites à pneumocoques. (*Thèse Paris*, 1939.)
- POINSO (R.), CIAUDO (P.), AUBANEL (J.) et DEBALMAN (Mlle A.). — (*B.M.S.H.P.*, 55, 1939, pp. 891-896.)
- QUERY. — Méningite à pneumocoques type VII traitée par la sulfanilamide et sérothérapie spécifique; guérison. (*J.A.M.A.*, 1938, t. III, p. 1373.)
- RAMÁN. — Méningite pneumococcique traitée par le M et B 693. (*The Lancet*, 1939, pt. 236, pp. 1101-1102.)
- REID (G.Ck.) et DYKE (S.C.). — Pneumococcal meningitis treated with sulfanilamide et 693. (*The Lancet*, 1939, n° 6002, pp. 119-120.)
- RIBADEAU-DUMAS, WALTER et Mme NORDMAN. — L'emploi des sulfamides dans les maladies infectieuses du nourrisson. (*B.S.M.H.P.*, 1940, séance du 19 avril.)
- ROBERTSON. — Méningite pneumococcique traitée par la sulfapyridine (*Brit. Med. J.*, 1939, n° 4115, p. 995.)

- ROBERTSON (K.). — Case of pneumococcal meningitis treated with M. and B. 693 (guérison). (*The Lancet*, 1938, t. 230, p. 728.)
- ROBINSON (M.E.). — Successful treatment of pneumococcal meningitis with « soluseptazine » and « M.B. 693 ». (*M.J. Australia*, 1939, t. 1, pp. 433-434.)
- SADUSK (J.F. Junior). — Observations of sulfanilamide therapy in pneumonia and meningitis due to type III pneumococcic. (*New-England J. Med.*, 1938, t. 219, pp. 787-790.)
- SAX (R.L.E.). — Contribution à l'étude des méningites aiguës purulentes par les sulfamides. (*Thèse Paris*, 1939.)
- SCHAEFER. — Traitement de la méningite par « l'uliron ». (*Deutsch. Med. Woch.*, 1939, t. 65, p. 165.)
- SILVERMAN (D.) et THORNER (M.). — Treatment of meningitis due to pneumococcus type III with sulfanilamide ; recovery. (*Arch. of Oto-Laryngol.*, 1939, t. 30, pp. 431-436.)
- STEIN (J.L.) et STEINER (M.M.). — Meningitis caused by pneumococcus type III : observations on sulfamide therapy. (*Am. J. Dis. Child.*, 1939, t. 58, pp. 274-281.)
- TERRY et BEARD. — Guérison d'une méningite pneumococcique type 14 par la sulfapyridine, confirmée par autopsie : relation d'un cas. (*Am. J. Med. Sc.*, 1940 t. 199, p. 63.)
- TIXIER (L.), ECK (M.) et GROSSIARD (A.). — Méningite cérébrospinale à pneumocoques I guérie par le sulfamide (voie buccale). (*Bull. Soc. Pédiatrie Paris*, 1938, t. 36, pp. 118-124. *Thèse de BRASSEUR*, Paris, 1938.)
- TIXIER (L.). — Le traitement des méningites aiguës par le sulfamide. (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1938, p. 609.)
- TOONEY (J.A.) et ROACH (P.E.). — Pneumococcus meningitis. (*Ohio State M.J.*, 1939, t. 35, pp. 841-847.)
- VELASCO-BLANCO (L.) et ANGEL-MONTES (A.). — Consideraciones sobre un caso de meningitis purulenta a pneumococcus surado por el para-amino-fenil-sulfamido-pirina Dagenan. (*Arch. Am. de Med.*, 16, 15 déc. 1940.)
- WAUTELET. — Sur une forme foudroyante de méningite à pneumocoques. (*Scalpel*, 1939, t. 92, p. 442.)
- WELCH (S.H.) et MARTIN (H.F.). — Pneumococcus (type III) meningitis with recovery. (*J. Pediatrics*, 1939, t. 15, pp. 563-571.)
- WHITBY. — *The Lancet*, 1938, p. 1210.

WINTER (P.). — Un cas de méningite otogène à pneumocoques. (*Ann. O.L.*, mai-juin 1940, p. 327.)

YOUNG (F.). — Pneumococcal meningitis treated with sulfanilamidé. (*Brit. Med. J.*, 1938, t. II, pp. 286-287.)

YULE (A.P.). — Pneumococcal meningitis following mastoidectomy treated with M. and B. 693 : recovery. (*Brit. Med. J.*, 1939, t. I, pp. 872-873.)

TABLE DES MATIÈRES

I. — Historique et Pronostic classique des méningites à pneumocoques	15
II. — Pronostic actuel des méningites à pneumocoques en fonction du traitement sulfamidé	19
— <i>Facteurs empêchant la guérison malgré le traitement :</i>	
— Age.....	21
— Races	21
— Variétés microbiennes du pneumocoque	22
— Évolution suraiguë	22
— Localisations multiples	23
— Méningites primitives et secondaires	24
— Corps sulfamidés et posologie	24
— <i>Faits entravant l'action des sulfamides :</i>	
— Sulfamido-résistance	26
— Blocage	27
— Insuffisance de concentration du sulfamide du L. C. R.	28
— Terrain	29
III. — Traitement	31
1. — Administration	32
2. — Posologie :	
a) Suivant l'âge du sujet	33
b) Suivant le poids du malade	33
c) Suivant la concentration	34
3. — Conduite du traitement	34

IV. — Observations	37
Observation I.	37
» II.	40
» III.	40
» IV.	45
» V.	46
» VI.	47
Conclusions	49
Bibliographie	51

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de Censeur de
tour, j'ai lu la Thèse ayant pour
titre :

Contribution à l'étude des méningites à pneumocoques. Pronostic et traitement actuels

par Jean-Didier BEAUMANOIR

Je pense que la Faculté peut
en permettre l'impression.

Montpellier, le 29 janvier 1945.

Le Professeur :
BOUDET.

Vu :

Montpellier, le 30 janvier 1945.

le Doyen :
GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Montpellier, le 31 janvier 1945.

pour le Recteur :
le Doyen délégué,
P. MATHIAS.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

Visa 661 HT.

